

# Réglementation MOT

## Retour d'expérience pour le diagnostic en CHU

---

SÉMINAIRE DES CNR 19/10/23

JÉRÔME LE GOFF

VIROLOGIE – HÔPITAL SAINT-LOUIS PARIS – UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Toutes les opérations réalisées sur du matériel biologique de la liste des MOT doivent être préalablement autorisées par l'ANSM

L'objectif de cette réglementation est de permettre à des laboratoires d'effectuer des opérations sur les MOT tout en veillant à la **protection des populations**

L'ensemble des mesures mises en place par ces laboratoires et les personnes concernées pour **maîtriser le risque** est évalué par l'ANSM avant le démarrage des activités et contrôlé sur site régulièrement par des inspections

Article L. 5139-1 - code de la santé publique

### Virus concernés

Arenaviridae	Mammarenavirus	
Coronaviridae	Betacoronavirus	MERS-CoV – SARS-CoV
Filoviridae	Ebolavirus	Marburgvirus
Hantaviridae	Orthohantavirus	Dobrava-Belgardde, Hantaan, Laguna Negra, Sin Nombre
Nairoviridae	Orthonairovirus	Crimean-Congo hemorrhagic fever orthonairovirus
Orthomyxoviridae	Alphainfluenzavirus	
		Influenza A virus et du lignage H1N1-1918 A/Brevig Mission/1/ 1918-like
		lignage H5N1 A/Vietnam/1203/2004-like
		lignage H5N6 A/Yunnan/14564/2015-like
		lignage H7N9 A/Hong Kong/125/2017-like
		lignage H7N9 A/Shanghai/02/2013-like
Paramyxoviridae	Henipavirus	Hendra henipavirus, Nipah henipavirus
Poxviridae	Orthopoxvirus	Variola virus, Monkeypox virus
Herpesviridae	Simplexvirus	Macacine alphaherpesvirus 1
Phenuiviridae	Phlebovirus	Virus de la fièvre de la vallée du Rift
Picornaviridae	Entérovirus	Virus poliomyélitique

Annexes A et B

L'utilisation de matériel biologique de la liste des MOT à des fins de diagnostic, de recherche peut présenter **d'importants risques pour la santé et la sécurité**

1. Sécurité            Risque de rejet accidentel
2. Sûreté             Risque de malveillance

- Détention
- Mise en œuvre (production, fabrication, emploi)
- Transferts (acquisition, cession, transport, importation, exportation et offre)

## Documents

[Dossier de demande d'autorisation de détention avec mise en œuvre de MOT \(Annexe A\) \(19/06/2023\)](#)

[Dossier de demande d'autorisation de détention sans mise en œuvre de MOT \(Annexe B\) \(19/06/2023\)](#)

[Dossier de demande d'offre \(Annexe C\) \(19/06/2023\)](#)

[Dossier de demande de cession/importation/exportation \(Annexe D\) \(19/06/2023\)](#)

[Formulaire n° 1 : Demande d'accord d'habilitation de personnes \(25/07/2022\)](#)

[Formulaire n° 2 : Engagement du respect des Bonnes Pratiques \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 3 : Engagement indiquant que seules les personnes habilitées ont accès aux MOT \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 4 : Engagement sur l'efficacité des méthodes d'inactivation et de décontamination \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 5 : Engagement technique détaillé pour la décontamination des surfaces par application \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 6 : Engagement technique détaillé pour la désinfection des surfaces par voie aérienne \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 7 : Engagement technique détaillé pour l'inactivation chimique du matériel biologique \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 8 : Engagement technique détaillé pour l'inactivation thermique du matériel biologique \(12/01/2018\)](#)

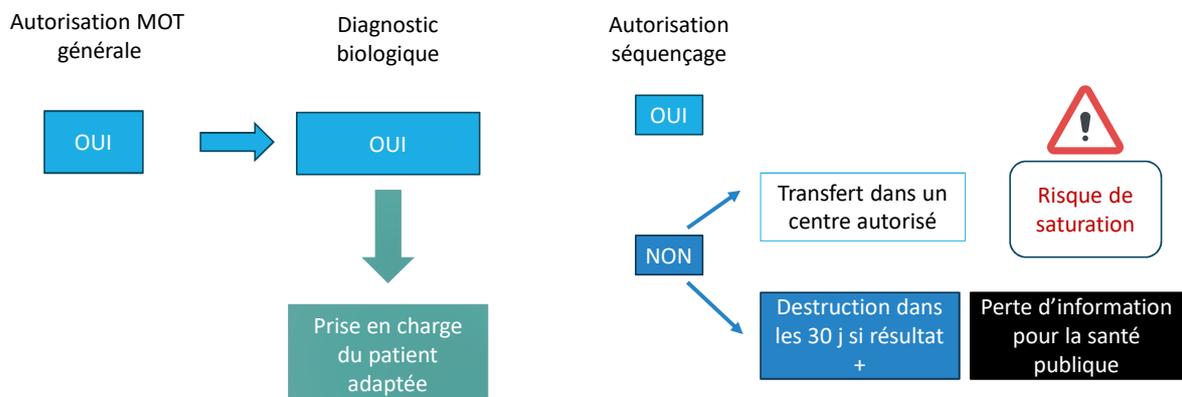
[Formulaire n° 9 : Engagement technique détaillé pour l'inactivation des déchets \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire n° 10 : Engagement technique détaillé pour l'inactivation des effluents \(12/01/2018\)](#)

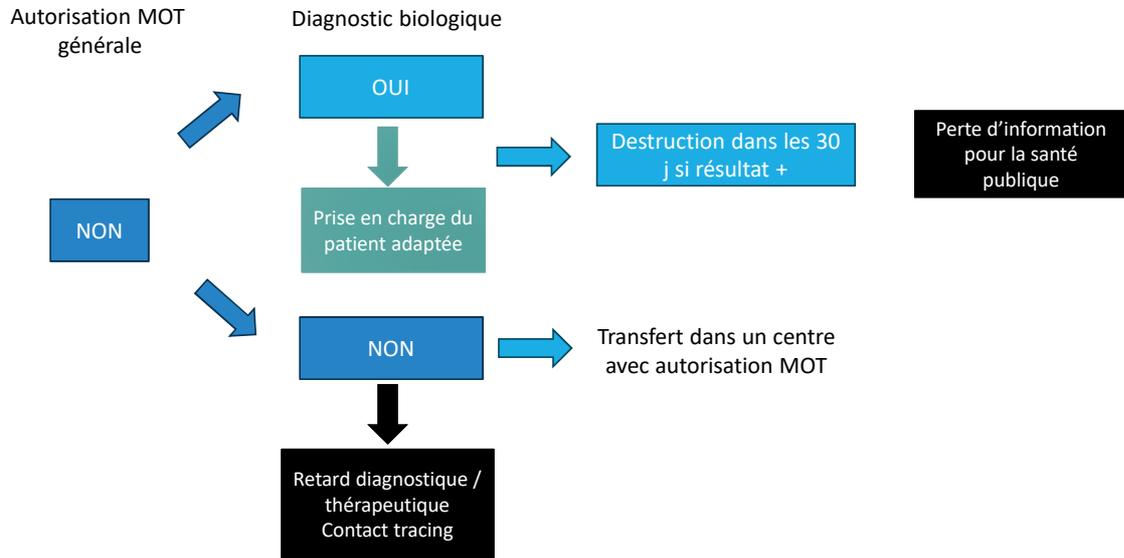
[Formulaire N°11 : Engagement sur l'efficacité des méthodes de décontamination des surfaces par application \(12/01/2018\)](#)

[Formulaire N°12 : Acceptation du risque résiduel \(12/01/2018\)](#)

## En pratique lors d'une émergence d'un agent MOT

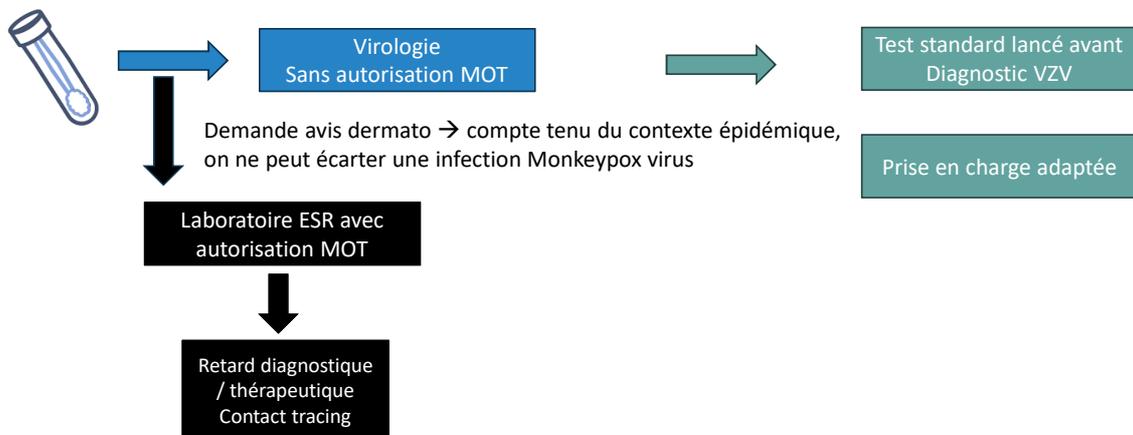


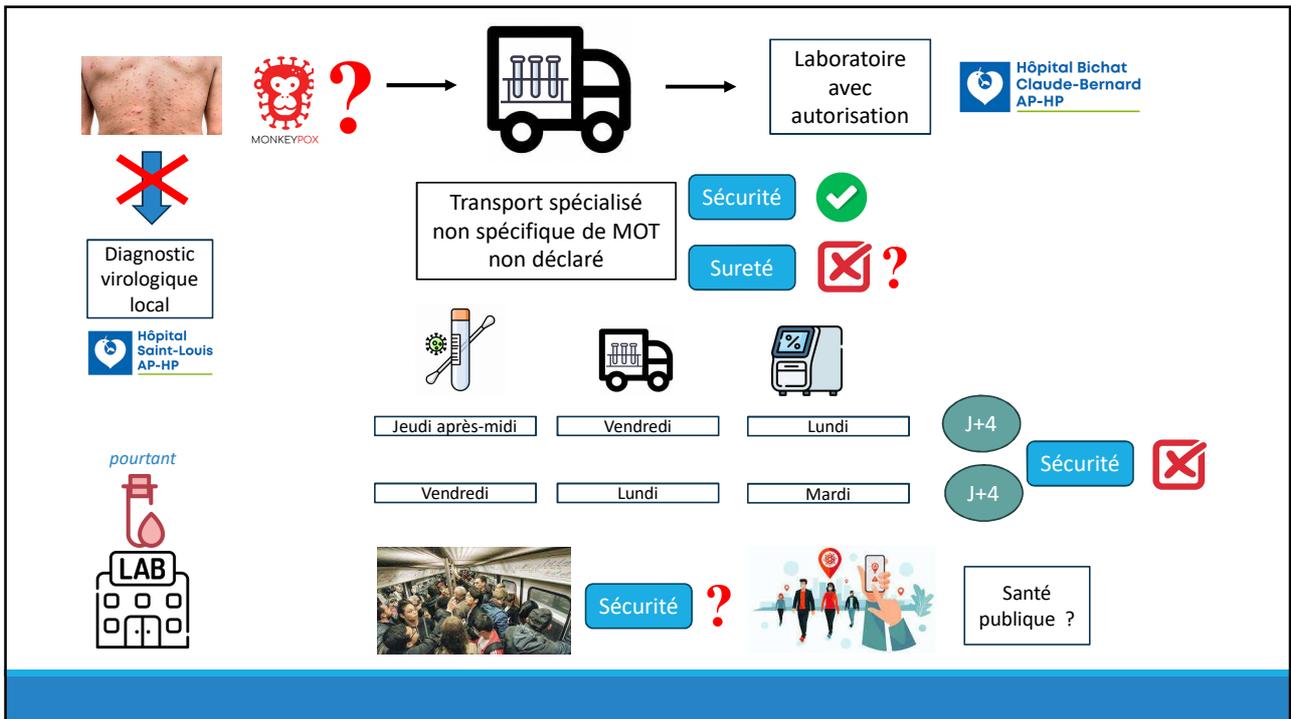
## En pratique lors d'une émergence d'un agent MOT



## Cas pratique

Mr X 72 ans arrive aux urgences avec une éruption vésiculeuse dans un état de confusions  
Admission en réanimation pour encéphalite  
Réalisation d'un prélèvement de vésicule

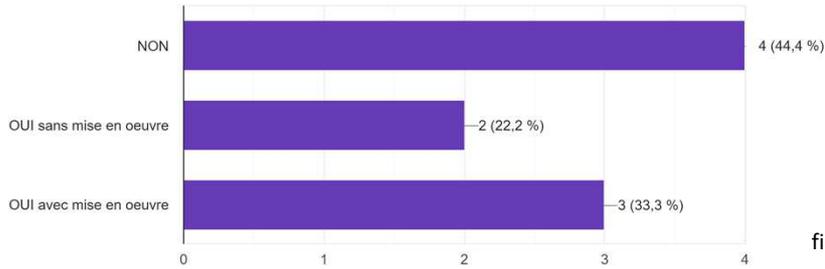




## Enquête auprès de laboratoires CHU

## Avez-vous une autorisation de détention de MOT ?

9 réponses

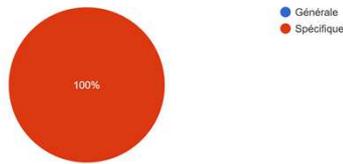


Délai d'obtention  
1 – 6 mois

Acte de naissance avec  
filiation traduit en français

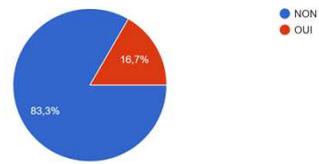
## Disposez-vous d'une autorisation générale ou spécifique pour un agent infectieux ?

5 réponses



## Disposez-vous d'une autorisation pour du séquençage ?

6 réponses



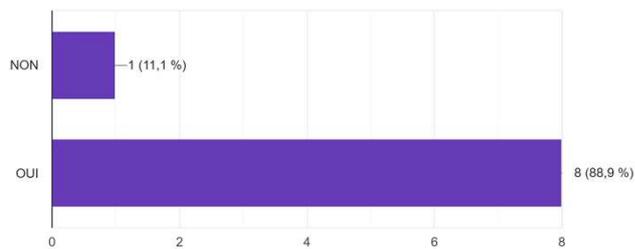
## Lors de l'émergence du Monkeypox virus, avez-vous rencontré des difficultés à mettre en place le diagnostic compte tenu de la réglementation MOT ?

9 réponses



## Faites-vous le diagnostic virologique Monkeypox ?

9 réponses



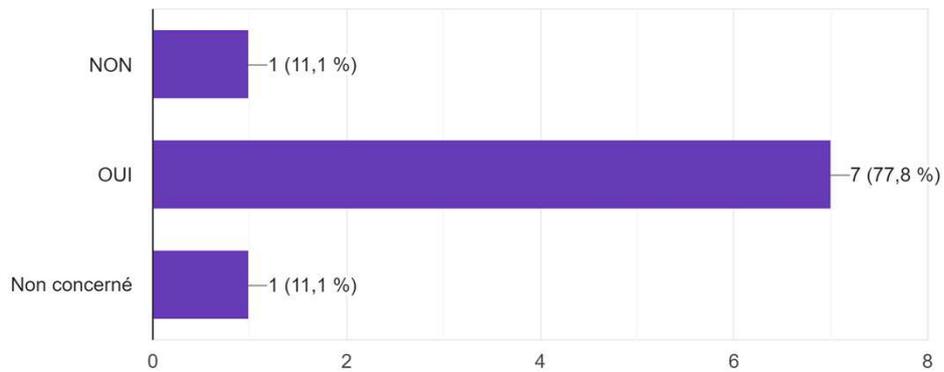
Jugez-vous que la réglementation MOT a eu un impact négatif sur la prise en charge des patients présentant une éruption vésiculeuse ?

9 réponses



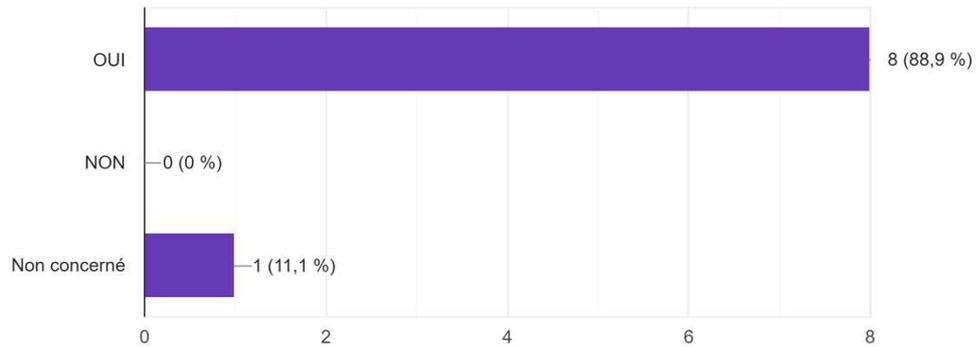
L'autorisation MOT ajoute-elle des contraintes au quotidien lors du diagnostic de l'agent infectieux MOT (autorisation de prise en charge validée) ?

9 réponses



L'autorisation MOT limite-t-elle vos capacités à valoriser sur le plan scientifique votre activité diagnostique ?

9 réponses



## Des suggestions

Quelles sont vos suggestions pour concilier les objectifs de sûreté et sécurité de la réglementation MOT et la mise en place rapide d'un diagnostic biologique lors d'une épidémie ?



Faciliter l'examen des dossiers (réponses rapides) et comprendre les contraintes inhérentes aux laboratoires hospitaliers



Autorisation à **détenir des échantillons d'EEQ** pour valider la technique lors de sa mise en place  
Autorisation de cession/transport pour transfert au CNR **d'une durée supérieure à 1 mois** à partir du moment où le diagnostic est fait



Cahier des charges précis fourni par l'ANSM lors de la demande d'autorisation (conservation, traçabilité..)

## Des suggestions

Quelles sont vos suggestions pour concilier les objectifs de sureté et sécurité de la réglementation MOT et la mise en place rapide d'un diagnostic biologique lors d'une épidémie ?



Adaptation rapide de la réglementation en fonction du risque réel de sureté et sécurité



Autoriser la **détection de contrôle positif ADN ou ARN** issus d'échantillon de patients



Dissocier les notions de **sureté et sécurité**



Etablir rapidement des **protocoles d'inactivation** compatible avec le diagnostic

Lever le statut MOT prélèvements inactivés - conserver traçabilité échantillons + (avec ou sans référencement au CNR)



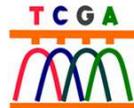
Développement **test unitaire**



Diagnostic



Laboratoire avec  
autorisation  
Conservation



## Des suggestions

*Autre suggestion relative à la réglementation MOT et le diagnostic en laboratoire d'analyse médical*

Activités de CNR pouvant être impactées par l'absence d'autorisation de séquençage du génome complet pour caractérisation précise d'un agent classé MOT

Possibilité d'alléger la réglementation sur le séquençage ?

Augmenter la durée de validité des autorisations (3 mois c'est trop court)

Agent infectieux = MOT; Prélèvement inactivé = Pas MOT

## Conclusions

Réglementation MOT pas compatible avec la mise en place rapide de diagnostic médical dans le cadre d'une nouvelle émergence

Prise en charge médicale non optimisée

Peu compatible avec un contrôle épidémique

Non adapté à la surveillance épidémiologique (difficultés de séquençage)

- Laboratoire de biologie expertise en matière de sécurité
- Considérer les procédés d'inactivation pour lever la qualification MOT
- Revoir l'exclusion du séquençage
- **Travailler avec les laboratoires et CNR pour adapter les dispositifs**

# Conclusions

*Enjeux rappelés par Gégory Emery (DGS)*

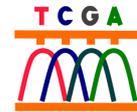
Réactivité pour la détection et la prise en charge rapides

Détection précoce & disponibilité des diagnostics

Renforcer la surveillance et l'alerte

Transfert des prélèvements aux CNR

Transport/transfert agents infectieux résistants aux anti-infectieux



## Détention

Autorise à détenir le MOT. Le MOT n'est pas obligatoirement présent ;  
L'autorisation de détention est en principe un prérequis pour l'obtention d'un autre type d'autorisation ;  
Durée de validité de l'autorisation : 5 ans maximum.

## Mise en œuvre

Autorise des activités techniques sur le MOT (production, fabrication ou emploi) ;  
Autorisation valable pour une ou plusieurs opérations ;  
Durée de validité de l'autorisation : 5 ans maximum.

## Cession / Transport

Permet le transfert de responsabilité entre 2 titulaires d'une autorisation de détention (sauf cas dispensés).  
La cession autorise de faire passer le MOT sous la responsabilité d'un autre titulaire. Il n'y a pas obligatoirement transfert physique du MOT.  
La cession/transport autorise le transfert de MOT entre deux titulaires dans deux établissements différents ;  
Autorisation valable pour une ou plusieurs opérations ;  
Durée de validité de l'autorisation : de 1 à 6 mois

## Importation

Permet d'importer le MOT depuis un autre pays ;  
Autorisation valable pour une opération ;  
Durée de validité de l'autorisation : de 1 à 6 mois.

## Exportation

Permet d'exporter le MOT en dehors du territoire national ;  
Autorisation valable pour une opération ;  
Durée de validité de l'autorisation : de 1 à 6 mois.

## Offre

Concerne les opérations ordonnées par un intermédiaire par lequel les MOT ne sont pas détenus ;  
Cas particulier souvent relatif aux opérations commerciales effectuées par des distributeurs opérant sur le territoire national ;  
Opérations traitées au cas par cas.

---

A la différence d'autres réglementations, les autorisations concernant les MOT sont accordées à des personnes physiques. Les « titulaires » de ces autorisations peuvent habiliter les personnes qui contribuent, sous leur responsabilité, aux opérations autorisées sur les MOT. Ces « personnes habilitées » sont également contrôlées par l'ANSM préalablement à leur habilitation, et font l'objet d'un suivi administratif individuel.